



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Les lipides

A) Structures

- 3 acides gras indispensables : A. linoléique ω_6
A. linoléique ω_3
A. arachidonique ω_6

Il existe 4 types de Lpp :

- Chylomicron \rightarrow ne migre pas à l'EP
- VLDL \rightarrow position pré β
- LDL \rightarrow position β
- HDL \rightarrow position α .

\rightarrow des lipoprotéines ont pour rôle : Transport des lipides insolubles.

- Enveloppe externe des Lpp :
- apoprotéines - cholestérol libre, phospholipides

- Enveloppe interne : Hydrophobe
TAG + cholestérol estérifié.

Caractères des Lpp

- Chylomicrons : - Transport des TAG exogènes
- constitué de : Apo B₄₈

- VLDL : - Transport des TAG endogènes.
- constitué de : Apo B₁₀₀

- HDL : - Transporte le cholestérol et les phospholipides
- constitué de : Apo A_I + Apo A_{II}

- LDL : - Transporte le cholestérol.
- constitué de : Apo B₁₀₀.

RI : cholest \rightarrow du foie \rightarrow LDL (cholest atherogène)
de la C \rightarrow foie (cholest anti athero)
HDL

Il existe une Lpp mineure : LP(a)

- c'est une LDL associée à une apo(a)
- migration β .
- fabriquée par le foie.
- Taux génétiquement déterminé ; atherogène et Thrombogène
- résiste à tous traitements diététiques sauf l'acide nicotinique.

Les différents types des Apo :

Type	Lieu de synthèse	Rôle
Apo A _I	- intestin - foie	- Activer de LCAT \uparrow Eng.
Apo A _{II}	- intestin - foie	- Rôle structural.
Apo A _{IV}	- intestin	- emballage des TAG exogènes.
Apo B ₄₈	- intestin	- emballage des TAG exogènes.
Apo B ₁₀₀	- foie	- reconnaît récepteurs à LDL (récepteurs B/E).
Apo C	- foie	C _I : activateur LCAT \uparrow inhibe CETP C _{II} : activateur de Lpp C _{III} : inhibiteur.
Apo E	- intestin - foie	- reconnaît les Récepteurs (B/E) et récepteurs LRP

\rightarrow on l'appelle (B/E) puisque reçoit B₁₀₀ et E

Digestion :

- des Eng de la digestion sont :
- lipase pancréatique \rightarrow dégrade les TAG.
 - phospholipase \rightarrow dégrade les PL.
 - cholestérol esterase \rightarrow dégrade le cholestérol.

\Rightarrow les AG courts + glycérols passent directement dans le sang ; les autres éléments sont absorbés et resynthétisés dans les lipoprotéines.

B) Métabolisme :

1 - acides gras :

Biosynthèse / Lipogenèse :

- dans toutes les cellules, srtt le foie.
- cytosol, au delà de 16 atomes l'allongement se fait dans RE.
- précurseur : Acétyl CoA (2C)
- intermédiaire obligatoire : Malonyl CoA (3C)

Acétyl CoA $\xrightarrow{\text{Acétyl CoA carboxylase}}$ Malonyl CoA.

Co Eng = Biotine.

- c'est l'enzyme clé de la Biosynthèse, elle est allostérique.

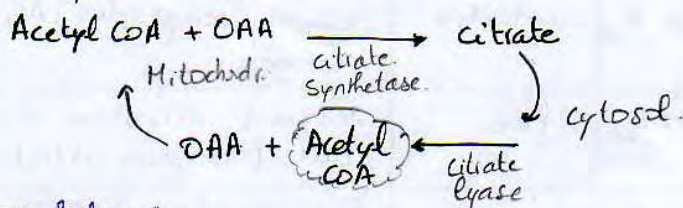
il existe une autre enzyme. Complexe = AG Synthetase
formée de 2 S/U ; chaque S/U a trois 7 enzymes
+ une protéine = ACP

Composés essentiels à la lipogenèse :

- énergie : ATP
- pouvoir réducteur : NADPH₂
- précurseur : Acetyl CoA.

! PS :

des précurseurs sont dans la mitochondrie ; ils doivent être transportés dans le cytosol grâce au "système citrate".



Régulation :

- citrate = activateur.
- Acetyl CoA → Stimulée par : insuline
- Carboxylase → inhibée par : glucagon.

→ Lipolyse : = β oxydation.

- pas dans toutes les ϕ
- lieu : Mitochondrie mais les 2 premières étapes sont cytosoliques.

Produit final : Acetyl CoA.

Les deux étapes cytosoliques :

- Activation des AG par CoA \Rightarrow on obtient Acetyl CoA
 - Transformation de l'Acetyl CoA vers la Mitochondrie par système carnitine.
- utilise 3 Enz :
1. Translocase.
 2. Transférase.

il existe 4 étapes pour un tour de dégradation :

- 1 → Déshydrogénation (FAD). \rightarrow enlève 2 C
 - 2 → Hydratation
 - 3 → Déshydrogénation (NAD)
 - 4 → Thiolyse.
- Helice de Lipen

produits obtenus à partir d'un tour :

- 1 Acetyl CoA
- 1 FADH₂
- 1 NADH₂.

AG insaturé \Rightarrow
au moins un FADH₂
avec double liaison

R! :

la dégradation des AG impaires produit Propionyl CoA

Devenir de l'Acetyl CoA :

- Cycle de KREBS
- Synthèse du cholestérol.
- Lipogenèse.
- Cétogenèse.

→ Cétogenèse : phénomène physiologique.

- lieu : Mitochondrie du foie.

il existe 3 corps cétoniques :

- Aceto Acétate
 - Acetone
 - Hydroxybutyrate.
- utilisés par le cœur et le muscle m en présence du glucose

la cétogenèse devient pathologique par dégradation excessive d'AG chez les diabétiques.

→ 3 signes biologiques :

- Hypercétonémie
- cétonurie
- Acidose Sanguine.

2 - les Triglycérides :

→ Catabolisme :

il existe 3 types d'enzymes qui dégradent 3 types de TAG.

LPL : Dégrade les TAG contenus dans les LPP dans le sang.

- Stimulée par : insuline, Héparine
- inhibée par : protamine.

TG Lipase Hormono sensible : Dégrade les TG de réserve qui se trouve dans TA et foie.

- Stimulée par : glucagon, adrénaline.
- inhibée par : insuline.

Lipase pancréatique : Dégrade le TAG d'origine alimentaire dans l'intestin.

→ Biosynthèse :

la voie d'acide phosphatidique, se déroule dans le foie + TAdipex

Voie de monoglycérides, se déroule dans l'intestin.

3 - Cholestérol :

→ Biosynthèse :

- toutes les ϕ nucléées peuvent synthétiser du cholestérol.

- lieu : RE.

- précurseur : Acetyl CoA

Acetyl CoA + Acetyl CoA \rightarrow Aceto Acetyl CoA
 Aceto Acetyl CoA + \rightarrow HMG CoA.
 HMG CoA synthetase
 Les 2 réactions sont communes entre la
 cétogenèse et synthèse du cholestérol.

HMG CoA \rightarrow Mevaldate
 Mevaldate $\xrightarrow{\text{HMG CoA réductase}}$ Mevalonate.

! HMG CoA réductase:

- la plus importante
- active sous forme d'éléphosphorylée.
- Stimulée par **insuline**
- Inhibée par **Glucagon + Hormones de la thyroïde, Mevalonate**

→ Stockage ou estérification du cholestérol:

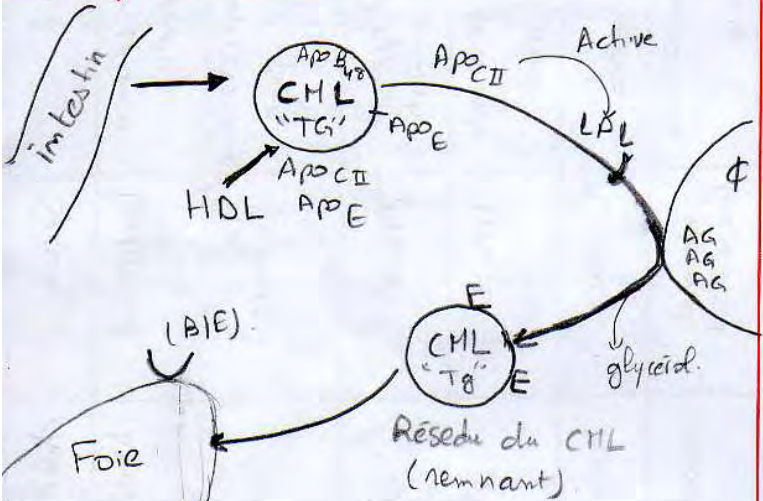
- au niveau du Tissue ou Φ \rightarrow ACAT
- " " du sang ou LPP \rightarrow LCAT.

→ Dégénération du Cholestérol:

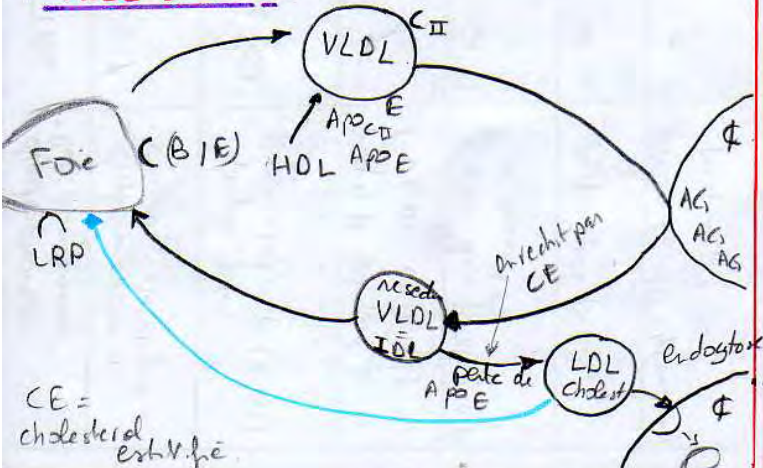
Aboute à la formation des Selles biliaires
 au niveau du foie.

3. Lipoprotéine:

→ Chylomicrons:



→ VLDL et LDL:



• **IDL**: Riches en TG et cholestérol.

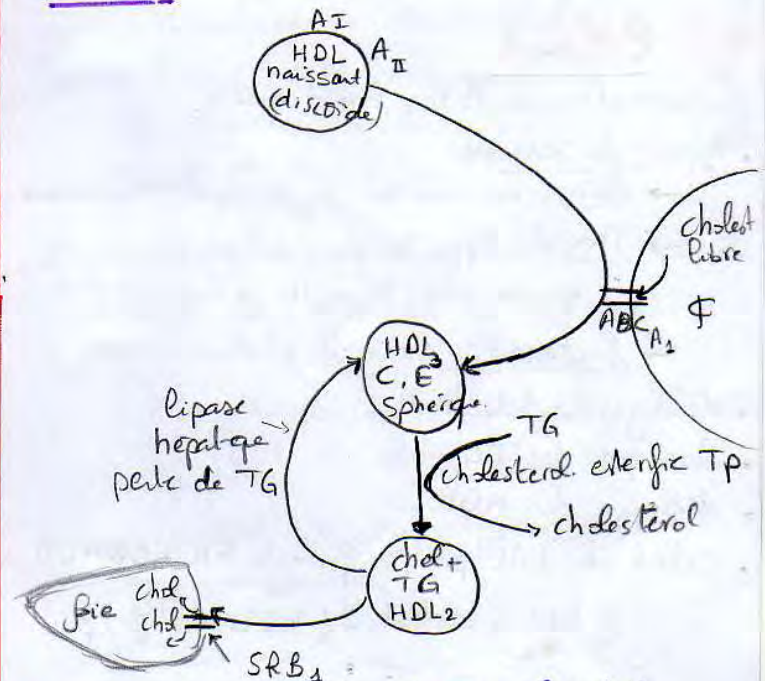
• **LDL**: proviennent des IDL

• **LDL**: sont endocyté par la Φ

Régulation des LDL:

- L'augmentation du cholestérol intra Φ \rightarrow inhibe Φ HMG CoA réductase.
- \rightarrow Stimule Φ LCAT pour stocker le cholest.
- \rightarrow inhibe Φ synthèse des Receptes LDL.
- L'augmentation du cholestérol alimentaire \rightarrow inhibe la synthèse endogène du cholestérol

→ HDL:



- Il existe 2 protéines de Transfert Φ CETP et PLTP.
- La LPL Synthétisée par Φ muscle + TAdipeux
- La LCAT Synthétisée par Φ le foie
- Le HDL n'est pas internalisé dans le foie contrairement au LDL
- ABCA₁ \rightarrow Recepteur d'efflux.
- SRB₁ \rightarrow " d'afflux
- Lipase hépatique a la m structure que la LPL
- Les LRP reconnaissent les ApoE et les recepteurs B/E reconnaissent ApoE + ApoB₁₀₀
- caractéristiques des LRP:
 - Siège: au niveau du foie.
 - reconnaissent ApoE
 - Capte les résidu des chylomicrons + VLDL

- il existe un 5^{ème} récepteur qu'on appelle récepteur "poubelle" ou "SCAVENGER" de classe A; exprimé par les macrophages.

→ deviennent volumineuses car elles n'ont pas de régulation du cholestérol.

- Tout déséquilibre entre l'afflux et l'efflux provoque une Athérosclérose qui va se compliquer:
 - AVC: accident vasculaire cérébral & artère cervicale ou Mésentérique.
 - IDM: infarctus du Myocarde & artère coronaire
 - Artères de membre inférieur & artères des membres inférieurs

c) Bilan

- paramètres du Bilan Lipidique:

- Aspect du Serum:
 - Claire: normal ou Hypercholestérolémie
 - Trouble: Hypertriglycéridémie ou mixte hyperTG + hypercholest
 - Lactescence: excès de chylomicrosomes.

- dosage du cholestérol.
- dosage des TG.
- dosage des HDL.
- calcul du LDL par la formule FRIEDWALD.

$$LDL = \text{cholest} - \left(HDL + \frac{TG}{5} \right)$$

! la formule n'est pas valable si TG > 4

- Le Taux de HDL est corrélé aux Apo A_I
- " " LDL " " " Apo B
- on peut doser Apo B au lieu de LDL.

Indice d'Athérogénité:

$$\frac{LDL}{HDL} : \frac{\text{cholest}}{HDL} ; \frac{Apo B}{Apo A_I}$$

(plus le rapport est ↑ plus il est mauvais).

- $\begin{cases} HDL \uparrow \\ LDL \downarrow \end{cases} \Rightarrow$ pas de risque Athérogène.
- $\begin{cases} HDL \downarrow \\ LDL \uparrow \end{cases} \Rightarrow$ risque athérogène.

D) Pathologies Lipidiques:

Dyslipidémie $\begin{cases} \rightarrow \text{Hyper} \\ \rightarrow \text{Hypo} \end{cases}$ $\begin{cases} \text{primitive (génétique)} \\ \text{ou secondaire} \end{cases}$

Variations physiologiques:

- Sportif: cholestérol ↓
- Grossesse: cholestérol + TG ↑
- après accouchement: cholestérol ↓
- cholestérol augmente avec l'âge.
- Rapport $\frac{LDL}{HDL}$ est diminué chez la femme 81 cela jusqu'à la ménopause, car l'œstrogène font augmenter HDL.

→ Hyperlipidémie primaire:

Type	Definition	Serum	cholest	TAG	Electrophorèse lipoprotéine
Type I	- Hyper chylémicrémie - hyper TG endogène.	Lactescent	Normal	TAG ↑	- chylomicrosomes au voisinage du dépôt.
Type IIa	- hyper β lipoprotéinémie - hyper cholest pure familiale.	Claire	↑	normal	Pique ou augmentation β (LDL)
Type IIb	- hyper pré β + hyper β - hyper lipidémie mixte	Trouble	↑	↑	Pique β et pré β (VLDL et LDL).
Type III	- hyper lipidémie mixte - Broad β disease	Trouble	↑	↑	fusion des β et pré β (broad).
Type IV	- hyper pré β - hyper TG endogène	Trouble	normal	↑	Pique pré β
Type V	- hyper chylémicrémie - hyper pré β - hyper TG mixte	Lactescent.	normal	↑	- présence de chylomicrosomes - pique pré β

Anomalies génétiques:

Type I : mutation du gène de la lipoprotéase
- mutation du gène de Apo CII.

Type IIa : mutation du gène du Récepteur LDL
- " " " " Apo B₁₀₀

Type III : il existe 3 types d'Apo E : E₁, E₂ et E₃
→ d'homozygotie E₂/E₂ est associée au Type III

Cas particuliers:

- hyper HDL (hyper α) par mutation du gène de CETP dont être respectée car elle est anti athérogène ← j'ai pas compris

Hyperlipidémie secondaire:Hypercholestérolémie:

causée par :
- Hypothyroïdie
- Syndrome néphrotique
- Syndrome de Cholestase
- prise des diurétiques.

Hypertriglycéridémie:

causée par :
- Syndrome néphrotique.
- Obésité.
- Diabète
- insuffisance rénale.
- Alcoolisme

Autres causes:

Syndrôme métabolique → définit par :

Biologique : ↑ TAG, ↑ glycémie, ↓ HDL

clinique : Hypertension avec ↑ du Ton des Hanches.

Hypo α Lipoprotéinémie primaire

causée par :
- Déficit en Apo A_I / C_{III}
- Maladie des yeux des poissons.
- Déficit en LCAT.
- Maladie de TANGIER : hyper catabolisme des HDL, mutation du gène

! sont très athérogènes ces HDL

Cas particuliers:

Hypo β : cause : mutation du gène Apo B₁₀₀
conséquence : protéine tronquée (courte)

Hyperlipidémie secondaire

- Baisse de Cholestérol (hyperthyroïdie)
(un Bilan Thyroïdien est toujours nécessaire en cas de Bilan lipidique perturbé)
- Autres causes
 - mal nutrition
 - cancer
 - Hémodialyse
 - insuffisance Hépatique (Hypo Cholest + Hypo TAG)

Additifs:

- APOC_I : inhibe CETP.
- HMG CoA reductase est inhibée par :
Mevalonate + cholestérol.
- Le cholestérol est le précurseur de :
 - des Hormones stéroïdes.
 - Vitamine D
 - Selles biliaires.
- La MTP est une protéine d'assemblage et de sécrétion de LPP riche en TG
→ en cas de déficit : maladie à β lipoprotéinémie, avec absence de CHL et de VDL.
- Le cholestérol est estuifié par LCAT